# This Page Is Inserted by IFW Operations and is not a part of the Official Record

## BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

## IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents will not correct images, please do not report the images to the Image Problem Mailbox.

For more records, click th Records link at page end.

To change the format of selected records, select format and click Display Select d.

To print/sav clean copies of selected records from browser click Print/Save Sel cted.

To have records sent as hardcopy or via email, click Send Results.

✓ Select All X Clear Selections

Print/Save Selected

Send Results

Format

Display Selected Free

1. T 1/5/1 DIALOG(R)File 352:Derwent WPI (c) 2003 Thomson Derwent. All rts. reserv.

012748940

WPI Acc No: 1999-555057/199947

XRAM Acc No: C99-162370

Ointment composition providing high moisture retention

properties

Patent Assignee: ICHIMARU PHARCOS INC (ICHP )
Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No Kind Date Applicat No Kind Date Week
JP 11240827 A 19990907 JP 9859006 A 19980223 199947 B

Priority Applications (No Type Date): JP 9859006 A 19980223

Patent Details:

Patent No Kind Lan Pg Main IPC Filing Notes

JP 11240827 A 16 A61K-007/48 Abstract (Basic): JP 11240827 A

Ointment composition, comprises gamma-polyglutamic acid and plant extract.

ADVANTAGE - The amount of pyrrolidone carboxylic acid on the surface of skin can be increased smoothly and thus high moisture-holding ability can be attained.

Dwg. 0/0

Title Terms: OINTMENT: COMPOSITION: HIGH: MOIST: RETAIN: PROPERTIES

Derwent Class: D21

International Patent Class (Main): A61K-007/48

International Patent Class (Additional): A61K-007/00; A61K-007/06;

A61K-007/075: A61K-007/50

File Segment: CPI

Derwent WPI (Dialog® File 352); (c) 2003 Thomson Derwent. All rights reserved.

✓ Select All

✓ Clear Selections

Print/Save Selected

Send Results

Display Selected

Format Free

C 2003 Dialog, a Thomson business

#### (19)日本国特許庁(JP)

## (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

## 特開平11-240827

(43)公開日 平成11年(1999)9月7日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>		識別記号	F I								
A 6 1 K	7/48			A 6	1 K	7/48		•			
	7/00		•			7/00	٠.	J	•		
								K	**		
	7/06	ADA				7/06		ADA			
	7/075	•				7/075					
			審査請求	未請求	請求	項の数1	FD	(全 16 頁)	最終頁に続く		
(21)出願番号		特願平10-59006		(71)	出願人	000119	472				
						一丸フ	ァルコ	ス株式会社			
(22)出願日		平成10年(1998) 2月23日				岐阜県	本巣郡:	真正町浅木318	8番地の1		
				(72)	発明者	長谷部	浩平				
						岐阜県	岐阜市	山吹町 1 4	٠.		
				(72)	発明者	稲垣	真貴				
						岐阜県	揖斐郡:	大野町黒野919	<del>)</del> – 5		
								•			
					•		•				
				}					•		
			•								

### (54) 【発明の名称】 アーポリグルタミン酸と植物エキスを併用した外用剤組成物

#### (57)【要約】 (修正有)

【課題】皮膚表皮上でのピロリドンカルボン酸を安全かつ自然なプロセスで増加させ、皮膚本来の保湿成分の量的バランス・恒常性を乱すことなく保湿効果を高める外用剤組成物を提供する。

【解決手段】 $\gamma$  - ポリグルタミン酸又はその塩と植物エキスとを併用処方した外用剤組成物とする。

#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 γーポリグルタミン酸又はその塩と植物 エキスとを併用処方した外用剤組成物。

#### 【発明の詳細な説明】

#### [0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、外用することによって皮膚表面におけるピロリドンカルボン酸の生成が促され、皮膚の乾燥、肌荒れ、炎症性疾患等の予防、軽減又は改善に有効的に作用する組成物に関するものである。本発明における外用剤組成物とは、外用の医薬品、医薬部外品、化粧品、浴用剤、日常雑貨品等の局所又は全身に使用する、又は浴湯に投じて使用する各種製剤を意味する。

#### [0002]

【従来の技術】人の皮膚は、薄い生物学的防御膜である 角質層によって覆われており、乾燥した大気中でも水分 を失うことなく生活することができるのは、外界と接す るこの角質層が存在しているからである。角質層は薄く しなやかで且つ体内の水分を失わないように保ち、健常 な皮膚状態を維持するように調節している。

【0003】しかしながら、我々は環境要因等(例えば、温度変化、湿度変化、光、水との接触等)により、しばしば表皮に何らかの変化・支障をきたすことがある。機能的に不完全な角質層に達した皮膚は、硬く、弾力性も失われ、カサカサとした状態となる。こうした乾燥皮膚は、近年、急増傾向にあるアトピー性皮膚炎との関連性も指摘されており、深刻なスキントラブルを招く恐れもある。

【0004】従来より、乾燥皮膚を防ぐために化粧品等の外用剤では植物エキスや油脂成分が利用されてきた。これらに見られる目的は、皮膚に潤いを与えたりまた油脂膜を作り角質層の水分の蒸散を防いだり、細胞間脂質等を補い脂質間に水分を保持しながら脂質膜を作り水分の蒸散を防ぐものであった。

【0005】しかしながら、植物エキスは一時的な水分付与で保湿効果の持続性といった点で満足されず、また油脂成分の方は使用量が少量であればその分効果は期待できなくなり、逆に多量過ぎれば皮膚は油っぽくなり、べたつき感を与えてしまうという欠点があった。

【0006】一方、皮膚表面の成分とほぼ同様な物質を 40 皮膚上に塗布・再現することが理想であるとする発想か

ら、天然保湿因子:NMF(Natural Moisturizing Factar)と言われる角質層成分が注目されてきた。天然保湿因子(以下、NMFと言う)とは、アミノ酸、乳酸などの有機酸類やその塩類、ピロリドンカルボン酸、尿素や糖類その他で構成されるものある。

【0007】このNMFは、皮膚角質層を親水性にして水分を取り込み、また水分保持作用を持つため皮膚角質層の調節機能に重要な成分である。中でもピロリドンカルボン酸はこれらNMF全体の約12重量%を占め、NMF中の他の成分と比較しても高い吸湿性を有していることから、皮膚の保湿性を保持する上で非常に重要な物質であると考えられている。

【0008】しかしながらピロリドンカルボン酸は水との長時間の接触等により溶出し、また比較的安全性が高いと言われるピロリドンカルボン酸塩類(例えばピロリドンカルボン酸ナトリウム、ピロリドンカルボン酸カリウム、ピロリドンカルボン酸エタノールアミン)でも、高濃度溶液を皮膚上に塗布すると紅斑を起こすとの報告も見られる。従って、ピロリドンカルボン酸又はその塩類の皮膚表皮への継続的な多量塗布は、慢性的な皮膚炎症を招く恐れもあると指摘されてきた。

#### [0009]

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは前記した問題を解決すべく、皮膚表皮上でのピロリドンカルボン酸を安全かつ自然なプロセスで増加させ、皮膚本来の保湿成分の量的バランス・恒常性を乱すことなく保湿効果を高める成分の研究開発を行ってきた。

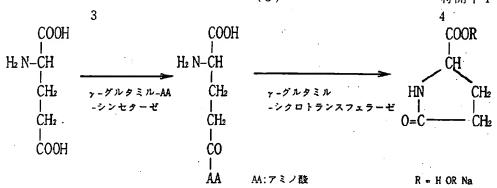
#### [0010]

【課題を解決するための手段】その結果、ァーポリグルタミン酸(以下、ァーPGAと言う)又はその塩を皮膚表皮上に塗布することによって、皮膚表面のピロリドンカルボン酸量が増加することを見い出し、さらにその際、保湿効果を有する植物エキスを併用する事によりその増加量および増加速度が向上し、かつ保湿効果が持続するという知見を得、上記課題を満足するための非常に適した外用剤組成物を完成した。

【0011】以下、本発明をより深く理解するためピロリドンカルボン酸とその生成反応について説明する。

#### [0012]

#### 【化1】



グルタミン酸

y ーグルタミルアミノ酸

ピロリドンカルボン酸

化1に示す通り、生体内でのピロリドンカルボン酸(ピロリドンカルボン酸ナトリウム)の生成反応は、未解明なところが多いが、一般的に表皮・角質層における角化に伴って蛋白質が分解された際の遊離アミノ酸が関与しているものと考えられている。すなわち遊離アミノ酸の一つであるグルタミン酸が、酵素(γーグルタミルーA Aーシンセターゼ、γーグルタミルーシクロトランスフェラーゼ)反応や熱などによって、閉環、脱水しピロリドンカルボン酸に変換され、更に皮膚表皮上が弱酸性(pH5.3~5.6)であるため、ほとんどのピロリドンカルボン酸がナトリウム又はその他の塩の形になると考えられている。

【0013】したがって、 $\gamma-PGA又はその塩を皮膚に直接的に塗布することにより、皮膚角質層内に徐々に浸透し蛋白質分解酵素等の作用を受けてグルタミン酸に分解され、ついで前記化1の反応が皮膚表皮・角質層で穏やかに進行して、ピロリドンカルボン酸が安全な範囲量で過不足なく自然生成されるものと推察される。更に、皮膚表皮上の弱酸性下でピロリドンカルボン酸ナト 30 リウム又その他の塩類に代謝され、皮膚が正常な状態に調節されるものと考えられる。$ 

【0014】植物エキス併用によりピロリドンカルボン酸の生成がさらに亢進される理由については未だ不明であるが、おそらく湿潤付与による皮膚表面状態の改善、酵素活性等の生体機能の向上などによるものではないかと推察される。

【0015】本発明で使用するγ-PGA又はその塩は、γ-PGA産生能を有する微生物を利用する公知な方法によって製造できる。利用可能な微生物としては、バチルス属に属する菌株が好適で、バチルス・ズブチルス(Bacillus subtilis)またはその変種、バチルス・アントラシス(Bacillus anthracis)、バチルス・リケニホルシス(Bacillus licheniformis)、バチルス・メガテリウム(Bacillus megaterium)、バチルス・ナットウ(Bacillus natto)などである。

【0016】合成培地における培養により製造する方法としては、日本農芸化学会誌 37(8),P474~477(1963)、同43(9),P595~598(1969)、特公昭43-24472号等に示される方法が利用できる。また焼酎蒸留廃液培地における 50

培養法(特開平8-308590号)、その他、市販の納豆の粘質物からも抽出精製することができる。

【0017】納豆から抽出する場合は、納豆 (1.0kg) に精製水 (5L) を加え、緩やかに攪拌して納豆表面の粘質物を溶解させる。次に遠心分離又は濾過により不溶物を除去し、溶液をエタノールに添加することにより得られる析出物を回収する。さらに必要に応じて、析出物を水に溶解し限外濾過又は透析処理して低分子物質を除去する。こうして γ - P G A 高含有組成物 (約10~40g)得る。

【0018】併用成分である植物エキスについては、例 えば、下記に示すような植物由来の保湿作用を有するエ キスであれば、何れにあっても使用可能である。具体的 な植物(生薬)としては、例えば、アーモンド(へん桃), アイ(藍葉)、アオカズラ(清風藤)、アオツヅラフジ(木 防巳),アオノリュウゼツラン、フクリンリュウゼツラ ン、アカシア、アカスグリ果実、アカブドウ、アカメガ シワ(赤芽柏)、アカネ(茜草根)、アカヤジオウ・ジオウ (地黄), アギ(阿魏), アキニレ(榔楡皮), アケビ(木 通)、アサ(麻子仁)、マルバアサガオ又はアサガオ(産牛 子), アシタバ(明日葉), アズキ(赤小豆), アセロラ, アセンヤク(阿仙薬), アニス, アベマキ果実, アポカ ド, アマ, アマチャ(甘茶), アマチャヅル, アマドコロ (玉竹), アミガサユリ(貝母), アルテア, アルニカ, ア ロエ(蘆薈), アロエベラ, アンジェリカ, アンズ・ホン アンズ(杏仁), アンソッコウ(安息香), イガコウゾリナ (地胆頭), イタドリ(虎杖根), イチゴ, イチジク(無花 果)又はその葉、イチビ(冬葵子)、イチヤクソウ、イチ 40 ョウ(銀杏葉, 銀杏), イトヒメハギ(遠志), イナゴマ メ、イネ種子又は種皮、イノンド種子、イブキジャコウ ソウ, イラクサ、イランイラン、ウイキョウ(茴香)、ウ キヤガラ(三稜), ウグイスカグラ果実, ヒメウイキョ ウ, ウコン(鬱金), ウスバサイシン・ケイリンサイシン (細辛), ウスベニアオイ, ウスベニタチアオイ, ウッポ グサ(夏枯草), ウド又はシシウド(羌活, 独活, 唐独 活),ウメ(烏梅)又はその果肉,ウラジロガシ,ウーロ ン茶, ウワウルシ, ウンシュウミカン(陳皮), エストラ ゴン,エゾウコギ(蝦夷五加),エゾキイチゴ,エチナシ (ホソバムラサキバレンギク), エノキタケ(榎茸),

エビスグサ(決明子)、エルダーベリー果実、エレミ、エ リンギィ (プレロータスエリンジ), エンジュ(槐花, 槐花米)、オウギ・キバナオウギ(黄耆)、オウレン(黄 連), オオカラスウリ(カロニン), オオツヅラフジ(防 己)、オオバコ(車前子,車前草)、オオハシバミ(榛 子)、オオバナオケラ・オケラ(白朮)、オオバヤシャブ シ果実、オオミサンザシ・サンザシ(山査子)、オウヒサ サノユキ、ササノユキ、オオムギ(大麦)、オグルマ(旋 覆)、オクラ果実、オタネニンジン・トチバニンジン (人参)、オトギリソウ・コゴメバオトギリソウ・セイヨ 10 ウオトギリソウ(弟切草), オドリコソウ(続断), オナモ ミ(蒼耳子)、オニグルミ、オニノヤガラ(天麻)、オニユ リ・ササユリ・ハカタユリ(百合), オノニス、オヒョウ (裂葉楡), オミナエシ(敗醤), オランダイチゴ, オラン ダカラシ(クレソン), オランダゼリ, オランダミツバ, オリーブ、オレガノ、オレンジ果実又は果皮、カイケイ ジオウ(熟地黄),カカオ種子,カキ又はその葉(柿蒂), カギカズラ(釣藤鈎), カシア, カジノキ果実(楮実), ガ ジュツ(莪朮), カシワ(槲樹, 槲葉), カスカリラ, カニ クサ(金沙藤), カノコソウ(吉草根), カバノキ又はシダ 20 レカンバ(白樺), カボチャ, カポックノキ種子, カホク サンショウ(蜀椒), ガマ(蒲黄), カミツレ・ローマカミ ツレ, カミヤツデ(通草), カラスウリ(王瓜), カラスビ シャク(半夏)、カラスムギ、ガラナ種子、カラホオ(厚 朴), カラヤ, カリン(木瓜), ガルシニア, カワヤナ ギ, カワラタケ, カワラヨモギ(茵チン蒿), カンスイ (甘遂)、カンゾウ(甘草)、カンタラアサ、カンデリラ、 カントウ, カンナ, キイチゴ, キウイ果実, キカラスウ リ(瓜呂根), キキョウ(桔梗, 桔梗根), キク(菊花), キ ササゲ(梓実), ギシギシ(羊蹄根), キジツ(枳実), キズ 30 タ、キダチアロエ、キダチハッカ、キナ、キナノキ(シ ンコーナ、アカキナノキ), キハダ(黄柏), ギムネマ・ シルベスタ、キャベツ、キャベブ未熟果、キュウリ、キ ラジャ・サポナリア、キラヤ、キンカン果実、キンマ、 キンミズヒキ(仙鶴草), グアバ果実, グアユーレ, クェ ルクス・インフェクトリア(没食子), ククイナッツ, ク コ(枸杞, 枸杞子, 枸杞葉, 地骨皮), クサスギカズラ (天門冬), クズ(葛根), クスノキ, グースベリー果実, クチナシ(山梔子), クヌギ(樸ソウ), クマザサ, クマツ **ヅ**ラ(馬鞭草), クララ(苦参), クランベリー果実, クリ 40 又はその渋皮、クルクリゴ・ラチフォリア果実、グレー プフルーツ, クロウメモドキ, クロガネモチ(救必応), クロバナヒキオコシ, クロープ(丁子, 丁香), ケイガイ (荊芥, 荊芥穂), ケイトウ(鶏冠花, 鶏冠子), ゲッケイ ジュ(月桂樹), ケナシサルトリイバラ (土茯苓, 山帰 来), ゲンチアナ, ゲンノショウコ(老鹳草), コウシン バラ(月季花)、コウスイハッカ、コウン果実、コウチャ (紅茶), コウホネ(川骨), コウホン(藁本, 唐藁本), コ ウリャン, コエンドロ果実, コガネバナ(黄ゴン), コケ

イチゴ(覆盆子), コショウ(胡椒), コパイババルサム, コーヒー豆, コブシ・モクレン(辛夷), ゴボウ(牛蒡, 牛蒡子), コボタンヅル, ゴマ(胡麻), ゴマノハグサ(玄 参), ゴミシ(五味子)・サネカズラ・ビナンカズラ・ マツブサ, コムギ(小麦), 米・米糠(赤糠, 白糠)・コメ 油、コーラ・アクミナタ種子、コーラ・ベラ種子、コロ ハ果実, コロンボ, コンズランゴ, コンブ, コンニャ ク, コンフリー(鰭張草), サイザル, サイザルアサ、サ キシマボタンツル(威霊仙), サクラ (オオシマザクラ, ヤマザクラ、オオヤマザクラ、エドヒガシ、マメザク ラ、ミヤマザクラ、ソメイヨシノ、タカネザクラ、カス ミザクラ, チョウジザクラ, コヒガン, サトザクラ, カ ンザクラ)の葉・花・果実・樹皮(桜皮), サクランボ, ザクロ, ササ, サザンカ, サジオモダカ(沢瀉), サツマ イモ, サトウキビ, サトウダイコン, サネブトナツメ (酸聚仁), サフラン(番紅花, 西紅花), ザボン果実, サ ボンソウ, サーモンベリー果実, サラシナショウマ(升 麻), サルビア(セージ), サワギキョウ(山梗菜), サワ グルミ(山胡桃), サンシチニンジン(三七人参), サン シュユ(山茱萸), サンショウ(山椒), サンズコン(山豆 根), シア(カリテ), シアノキ果実, シイタケ(椎茸), シオン(紫苑), ジキタリス, シクンシ(使君子), シソ・ アオジソ・チリメンジソ・カタメンジソ(紫蘇葉, 紫蘇 子), シタン, シナノキ, シナホオノキ, シナレンギョ ウ(連翹), シマカンギク(菊花), シメジ (ヒンシメジ, シャカシメジ, ハタケシメジ, オシロイシメジ, ブナシ メジ,シロタモギタケ),シモツケソウ,ジャガイモ, シャクヤク(芍薬), シャジン(沙参), ジャノヒゲ(麦門 冬), ジュズダマ, シュロ果実, ショウガ(生姜), ショ ウブ(菖蒲, 菖蒲根), ショズク果実, シラカシ種子, シ ロゴチョウの種子、シロバナイリス、シロバナツタの 花, シロミナンテン(南天実), シンコナサクシルブラ、 シンナモン,スイカ(西瓜),スイカズラ(金銀花,忍 冬),スイバ(酸模),スイムベリー果実。ステビア、ス トロベリー果実、スギナ(問荊)、ステビア、スモモ果 実、セイヨウアカマツの球果、セイヨウカラマツ、セイ ヨウキズタ, セイヨウグルミ, セイヨウサンザシ, セイ ヨウタンポポ, セイヨウトチノキ(マロニエ), セイヨウ ナシ果実、セイヨウナツユキソウ、セイヨウニワトコ (エルダー), セイヨウネズ(ジュニパー・杜松), セ イヨウノコギリソウ(ミルフォイル), セイヨウバラ, セ イヨウフウチョウボク, セイヨウヤドリギ, セイヨウハ ッカ・セイヨウヤマハッカ, セイヨウワサビ, セキショ ウ(石菖根), ゼニアオイ, ヒロハセネガ, セネガ, セ リ,セロリ,センキュウ(川キュウ),センダン,センブ リ(当薬), センナ果実又は葉, センニンソウ(大蓼), ソ ウカ(草果)、ソバ種実、ソメモノイモ、ダイオウ(大 黄),大根,大豆,ダイダイ(橙皮,枳実),タカトウダ イ(大戟), タカワラビ(狗脊), ダークスィートチェリー モモ(越橘), ココヤシ果実, ゴシュユ(呉茱萸), ゴショ 50 果実, タチアオイ, タチジャコウソウ(タイム, 百里

香)、タチバナ(橘皮)、タチヤナギ、タマリンド種子、 タマネギ、タムシバ(辛夷)、タラノキ又はその根皮、タ ンジン(丹参)、タンポポ(蒲公英)又はシロバナタンポポ ・モウコタンポポ、ダンマル、チェリー果実、チガヤ又 はその根(茅根), チクセツニンジン(竹節人参), チコ リ、チョウセンゴミシ(五味子), チョウセンダイオウ (大黄), チョウセンニレ(蕪夷), チョウセンニンジン (人参)、チョウセンヨモギ(艾葉)、チョレイマイタケ (绪苓)、ツキミソウ、ツクリタケ (マッシュルーム)、 ツバキ, ツボクサ, ツメクサ(漆姑草), ツユクサ(鴨跖 草), ツルアズキ(赤小豆), ツルドクダミ(何首鳥), ツ ルナ(蕃杏), ツルニンジン(四葉参), ツワブキ, デイ コ, テウチグルミ, デュベリー果実, テングサ, テンダ イウヤク(烏薬), トウガ(冬瓜子), トウガラシ(番椒), トゥキ(当帰), トゥキンセンカ(マリーゴールド), トゥ モロコシ又はトウモロコシ毛(南蛮毛), トウネズミモチ (女貞子), トウリンドウ(竜胆), ドクダミ(十薬), トコ ン(吐根), トシシ・マメダオシ・ネナシカズラ, トチュ ウ(杜仲、杜仲葉)、トマト、トラガント、トリアカンソ ス種子, トルメンチラ, ドロノキ, トロロアオイ, ナイ 20 ゼリアベリー果実、ナガイモ・ヤマノイモ(山薬)、ナギ イカダ(ブッチャーブルーム),ナギナタコウジュ、ナズ ナ, ナタネ, ナツミカン, ナツメ(大棗), ナニワイバラ (金桜子)、ナメコ、ナルコユリ(黄精)、ナンキンマメ (落花生), ナンテン(南天実), ニガキ(苦木), ニガヨモ ギ(苦艾)、ニクズク、ケイ・ニッケイ(桂皮)・ケイシ (桂枝), ニラ(韮子), ニワトコ(接骨木)の果実・花又 は茎葉、ニンニク(大蒜)、ヌルデ(五倍子)、ネギ、ノア ザミ(大薊), ノイバラ(営実), ノコギリソウ, ノダケ (前胡), ノバラ, ノモモ, パーム, パイナップル果実, ハイビスカス(ブッソウゲ, フウリンブッソウゲ, ロー ゼル), ハカマウラボシ(骨砕補), ハクセン(白癬皮), ハクルベリー果実, ハコベ(繁縷), ハシバミ(榛子), ハ シリドコロ(ロート根), バジル, ハス(蓮肉, 蓮子), パ セリ(オランダゼリ), ハダカムギ, バタタ, ハチク・マ ダケ(竹茹), パチョリー, ハッカ(薄荷, 薄荷葉), ハト ムギ(ヨクイニン), ハナスゲ(知母), バナナ, ハナハッ カ,バニラビンズ,パパイヤ,ハハコグサ(鼠麹草),ハ ブ草,パプリカ,ハマゴウ・ミツバハマゴウ(蔓荊子), ハマスゲ(香附子)、ハマビシ(シツ莉子)、ハマナス(マ イカイ花),ハマボウフウ(浜防風),ハマメリス,バラ (薔薇), ハラタケ (ハラタケ, シロオオハラタケ, ウス キモリノカサ),パリエタリア,ハルニレ(楡皮,楡白 皮, 楡葉), バンノキ, ヒオウギ(射干), ヒカゲツルニ ンジン(党参), ピーカンナッツ, ヒガンバナ(石蒜, 蔓 珠沙華), ヒキオコシ(延命草), ヒシ(菱実), ピスタチ オ, ビート, ヒトツバ(石葦), ヒナタイノコズチ(牛 膝), ヒノキ, ヒバ, ヒマシ, ヒマワリ, ピーマン, ヒ メガマ(香蒲), ヒメマツタケ (カワリハラタケ, ヒロマ

ユ果実、ビロウドアオイ、ヒロハオキナグサ(白頭翁)、 ビワ(枇杷, 枇杷葉), ビンロウ(大服皮, 檳榔子), フウ トウカズラ(南籐), フキ, フキタンポポ(款冬花, 款冬 葉), フジバカマ(蘭草), フジマメ(扁豆), ブドウ果実 又は果皮・種子・葉,ブナ,フユムシナツクサタケ(冬 虫夏草)、ブラジルカンゾウ、ブラックカーラント果 実、プラックベリー、プラム果実、フルセラリア、ブル ーベリー(セイヨウヒメスノキ),プルーン,ブロンドサ イリウム,ブンドウ(緑豆),ヘチマ、ベニバナ(紅花)、 へネケン、ベラドンナ、ベリー果実、ベルビアンバー グ,ボイセンベリー果実,ボウフウ(防風),ホウレンソ ウ, ホオズキ(登呂根), ホオノキ(和厚朴,朴), ボケ(木 瓜), ホソバナオケラ(蒼朮), ホソババレンギク, ボダ イジュ(菩醍樹)、ボタン(牡丹、牡丹皮)、ホップ、ホホ バ、ホワートルベリー果実、ホンシメジ、マイズルテン ナンショウ(天南星)、マイタケ (舞茸)、マオウ(麻 黄), マカデミアナッツ, マクリ(海人草), マグワ(桑白 皮、桑葉)、マグノリア・スプレンゲリ、マタタビ(木天 蓼), マツカサ, 松葉, マツホド(茯苓), マヨラム(ハナ ハッカ),マルバノジャジン(苦参),マルベリー果実, マルメロ, マンゴー, マンゴスチン, マンシュウグル ミ,マンダリン果実,マンネンタケ(霊芝),ミカン属植 物果実(枳実), ミシマサイコ(柴胡), ミゾカクシ(半辺 蓮), ミソハギ(千屈菜), ミツガシワ, ミツバ, ミドリ ハッカ、ミモザ、ミョウガ、ミラクルフルーツ果実、ミ ルラ, ミロバラン, ムクゲ(木槿), ムクノキ, ムクロ ジ, ムラサキ(紫根), ムラサキトウモロコシ, メハジキ (益母草),メボウギ,メラロイカ、メリッサ、メリロー ト、メロン果実、モウコヨモギ、モウソウチク、モッコ ウ(木香), モミジバダイオウ, モモの葉(桃葉)・果実・ 種(桃仁),モヤシ,モレロチェリー果実,モロヘイヤ (黄麻), ヤカワムラサキイモ, ヤクチ(益智), ヤグルマ ソウ(ヤグルマギク), ヤグルマハッカ, ヤシャブシ(矢 車), ヤチヤナギ, ヤツデ(八角金盤), ヤドリギ(柳寄 生), ヤナギタデの葉, ヤブガラシ, ヤブコウジ(紫金) 牛), ヤマゴボウ(商陸), ヤマハンノキ(山榛), ヤマモ モ(楊梅皮), ヤマヨモギ, ユーカリ, ユキノシタ(虎耳 草),ユッカ・フレビフォリア,ユズ果実,ユリ,ヨロ イグサ、ヨーロッパキイチゴ、ヨモギ(艾葉)、ライム果 40 実, ライムギ, ラカンカ果実, ラズベリー葉・果実, ラ ベンダー, リュウガン(竜眼肉), リョクチャ(緑茶), リ ンゴ果実, リンドウ, ルバス・スアビシムス(甜涼), レ タス、レッドカーラント果実、レモン果実、レモングラ ス,レンギョウ(連翹),レンゲソウ、ロウヤシ、ローガ ンベリー果実, ログウッド, ローズマリー(マンネンロ ウ), ローズヒップ(ノバラ), ワサビ, ワレモコウ(地 楡)などが上げられる。

【0019】これらは、添加しようとする製品種別、形 態に応じて常法的に行われる加工(例えば、粉砕,製 ツタケ), ピメンタ果実, ビャクシ, ビャッキュウ, ヒ 50 粉, 洗浄, 加水分解, 醗酵, 精製, 圧搾, 抽出, 分画,

ろ過, 乾燥, 粉末化, 造粒, 溶解, 滅菌, p H 調整, 脱臭, 脱色などを任意に選択、組合わせた処理) を行い、各種の素材から任意に選択して供すれば良い。

【0020】尚、抽出に用いる溶媒については、供する製品の使用目的、種類、あるいは後に行う加工処理等を考慮した上で選択すれば良いが、通常では、水、水溶性有機溶媒(例えば、エタノール、プロピレングリコール、1,3ープチレングリコールなど)の中から選ばれる1種もしくは2種以上の混液を用いるのが望ましい。但し、用途により有機溶媒の含有が好ましくない場合に10おいては、水のみを使用したり、あるいは抽出後に除去しやすいエタノールを採用し、単独又は水との任意の混液で用いたりすれば良く、又、搾取抽出したものでも良い。

【0021】尚、植物エキスを全身用又は局所用の外用 剤、化粧品類に供する場合、本発明効果の他、皮膚や頭 髪の保護、感触・風合いの改善, 柔軟性の付与, 刺激の緩和, 芳香によるストレスの緩和, 細胞賦活(細胞老化 防止), 炎症の抑制, 肌質・髪質の改善, 肌荒れ防止及 びその改善, 発毛, 育毛, 脱毛防止, 光沢の付与, 清净 20 効果, 疲労の緩和, 血流促進, 温浴効果などの美容的効果のほか, 香付け, 消臭, 増粘, 防腐, 緩衝などの効果も期待できる。

【0022】本発明による外用剤組成物における必須成分の含有濃度については、その製剤の性質上(使用される頻度、使用量、使用法等)の相違により異なり、特に制限を与えられるものではないが、通常、 $\gamma-PGAZ$ はその塩においては $0.001\sim5.0$ 重量%、好ましくは $0.01\sim2.0$ 重量%、また併用成分である植物エキスにおいては、固形分として $0.0001\sim1.0$ 重量%、好ましくは0.00130~0.5重量%程度が適当であると考える。

【0023】尚、本発明の外用剤組成物は、前記の必須成分に加え更に必要に応じ医薬品類、医薬部外品類、化粧品、浴用剤などで使用される下記の成分や添加剤を任意に選択・併用して製造することができる。

#### 【0024】(1)各種油脂類

アボガド油, アーモンド油, ウイキョウ油, エゴマ油, オリーブ油, オレンジ油, オレンジラファー油, ゴマ油, カカオ脂, カミツレ油, カロット油, キューカンバー油, 牛脂脂肪酸, ククイナッツ油, サフラワー油, シ 40 ア脂, 大豆油, ツバキ油, トウモロコシ油, ナタネ油, バーシック油, ヒマシ油, 綿実油, 落花生油, タートル油, ミンク油, 卵黄油, カカオ脂, パーム油, バーム核油, モクロウ, ヤシ油, 牛脂, 豚脂又はこれら油脂類の水素添加物(硬化油等)など。

#### 【0025】(2)ロウ類

ミツロウ, カルナバロウ, 鯨ロウ, ラノリン, 液状ラノリン, 還元ラノリン, 硬質ラノリン, カンデリラロウ, モンタンロウ, セラックロウなど。

#### 【0026】(3)鉱物油

流動パラフィン, ワセリン, パラフィン, オゾケライド, セレシン, マイクロクリスタンワックス, スクワレン, スクワラン, プリスタンなど。

#### 【0027】(4)脂肪酸類

ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、オレイン酸、12-ヒドロキシステアリン酸、ウンデシレン酸、トール油、ラノリン脂肪酸などの天然脂肪酸、イソノナン酸、カプロン酸、2-エチルブタン酸、イソペンタン酸、2-メチルペンタン酸、2-エチルヘキサン酸、イソペンタン酸などの合成脂肪酸。

#### 【0028】(5)アルコール類

エタノール, イソピロパノール, ラウリルアルコール, セタノール, ステアリルアルコール, オレイルアルコール, ラノリンアルコール, コレステロール, フィトステロールなどの天然アルコール、2ーヘキシルデカノール, イソステアリルアルコール, 2ーオクチルドデカノールなどの合成アルコール。

#### 【0029】(6)多価アルコール類

酸化エチレン, エチレングリコール, ジエチレングリコール, トリエチレングリコール, エチレングリコールモノブチルエーテル, ジエチレングリコールモノブチルエーテル, ジエチレングリコールモノメチルエーテル, ジエチレングリコールモノエチルエーテル, ポリエチレングリコール, 酸化プロピレン, プロピレングリコール, ポリプロピレングリコール, 1, 3ープチレングリコール, グリセリン, ペンタエリトリトール, ソルビトール, マンニトールなど。

#### 【0030】(7)エステル類

ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸プチル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸ミリスチル、オレイン酸オレイル、オレイン酸デシル、ミリスチン酸オクチルドデシル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジブチル、酢酸ラノリン、モノステアリン酸エチレングリコール、モノステアリン酸プロピレングリコール、ジオレイン酸プロピレングリコールなど。

#### 【0031】(8)金属セッケン類

ステアリン酸アルミニウム,ステアリン酸マグネシウム,ステアリン酸亜鉛,ステアリン酸カルシウム,パルミチン酸亜鉛,ミリスチン酸マグネシウム,ラウリン酸亜鉛,ウンデシレン酸亜鉛など。

【0032】(9)ガム質、糖類及び水溶性高分子化合物 アラビアゴム、ベンゾインゴム、ダンマルゴム、グアヤ ク脂、アイルランド苔、カラヤゴム、トラガントゴム、 キャロブゴム、クインシード、寒天、カゼイン、乳糖、 果糖、ショ糖及びそのエステル、トレハロース及びその 誘導体、デキストリン、ゼラチン、ペクチン、デンプ

50 ン, カラギーナン, カルボキシメチルキチン又はキトサ

ン、エチレンオキサイドなどのアルキレン(C2~C4)オ キサイドが付加されたヒドロキシアルキル(C2~C4)キ チン又はキトサン、低分子キチン又はキトサン、キトサ ン塩、硫酸化キチン又はキトサン、リン酸化キチン又は キトサン、アルギン酸及びその塩、ヒアルロン酸及びそ の塩、コンドロイチン硫酸及びその塩、ヘパリン、エチ ルセルロース, メチルセルロース, カルボキシメチルセ ルロース、カルボキシエチルセルロース、カルボキシエ チルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロー ス、ヒドロキシプロピルセルロース、ニトロセルロー ス、結晶セルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニ

ルメチルエーテル、ポリビニルピロリドン、ポリビニル

メタアクリレート、ポリアクリル酸塩、ポリエチレンオ キサイドやポリプロピレンオキサイドなどのポリアルキ

レンオキサイド又はその架橋重合物、カルボキシビニル

#### 【0033】(10)界面活性剤

ポリマー、ポリエチレンイミンなど。

アニオン界面活性剤(アルキルカルボン酸塩、アルキル スルホン酸塩、アルキル硫酸エステル塩、アルキルリン 塩、アルキル四級アンモニウム塩)、両性界面活性剤: カルボン酸型両性界面活性剤(アミノ型、ベタイン 型). 硫酸エステル型両性界面活性剤, スルホン酸型両 性界面活性剤、リン酸エステル型両性界面活性剤、非イ オン界面活性剤(エーテル型非イオン界面活性剤、エー テルエステル型非イオン界面活性剤、エステル型非イオ ン界面活性剤,ブロックポリマー型非イオン界面活性 剤、含窒素型非イオン界面活性剤)、その他の界面活性 剤 (天然界面活性剤、タンパク質加水分解物の誘導体、 高分子界面活性剤、チタン・ケイ素を含む界面活性剤、 フッ化炭素系界面活性剤)など。

#### 【0034】(11)各種ビタミン類

ビタミンA群:レチノール,レチナール (ビタミンA 1), デヒドロレチナール (ビタミンA2), カロチ ン, リコピン (プロビタミンA) 、ビタミンB群:チア ミン塩酸塩, チアミン硫酸塩(ビタミンB1), リボフ ラビン (ビタミンB2), ピリドキシン (ビタミンB 6) , シアノコバラミン(ビタミンB12), 葉酸類, ニコチン酸類, バントテン酸類, ビオチン類, コリン, イノシトール類、ビタミンC群:アスコルビン酸及びそ の誘導体、ビタミンD群:エルゴカルシフェロール(ビ タミンD2), コレカルシフェロール (ピタミンD 3) 、ジヒドロタキステロール、ビタミンE群:トコフ ェロール及びその誘導体、ユビキノン類、ビタミンK 群:フィトナジオン(ビタミンK1)、メナキノン(ビ タミンK2), メナジオン (ビタミンK3), メナジオ ール(ビタミンK4),その他、必須脂肪酸(ビタミン F), カルニチン, フェルラ酸, y-オリザノール, オ ロット酸, ピタミンP類 (ルチン, エリオシトリン, へ スペリジン) , ビタミンUなど。

#### 【0035】(12)各種アミノ酸類

バリン, ロイシン, イソロイシン, トレオニン, メチオ ニン,フェニルアラニン,トリプトファン,リジン,グ リシン、アラニン、アスパラギン、グルタミン、セリ ン, システイン, シスチン, チロシン, プロリン, ヒド ロキシプロリン, アスパラギン酸, グルタミン酸, ヒド ロキシリジン、アルギニン、オルニチン、ヒスチジンな どや、それらの硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩、クエン酸 塩、或いはピロリドンカルボン酸のごときアミノ酸誘導 10 体など。

#### 【0036】(13)海藻エキス

緑藻類:クロレラ・ブルガリス、クロレラ・ピレノイド サ、クロレラ・エリプソイデイア、アオノリ(ウスバア オノリ, スジアオノリ, ヒラアオノリ, ボウアオノリ, ホソエダアオノリ)、褐藻類:コンブ(マコンブ、リシ リコンプ, ホソメコンブ, ミツイシコンブ), ワカメ, ヒロメ, アオワカメ, ジャイアントケルプ (マクロシス ティス・ピリフェラ,マクロシスティス・インテグリフ ォリア, ネオシティス・ルエトケアーナ), ヒジキ, ヒ 酸エステル塩)、カチオン界面活性剤(アルキルアミン 20 バマタ、紅藻類:ヒジリメン,マクサ(テングサ),ヒラ クサ, オニクサ, オバクサ, カタオバクサ, ヤタベグ サ, ユイキリ, シマテングサ, トサカノリ, トゲキリン サイ, アマクサキリンサイ, キリンサイ, ビャクシンキ リンサイ, ツノマタ, オオバツノマタ, トチャカ(ヤハ ズツノマタ), エゾツノマタ, トゲツノマタ, ヒラコト ジ, コトジッノマタ, スギノリ, シキンノリ, カイノ リ、イボツノマタ、ヤレウスパノリ、カギウスパノリ、 スジウスバノリ、ハイウスバノリ、アカモミジノリなど が代表的なものとして上げられる。

【0037】又、その他の藻類、例えば、緑藻類(クラ ミドモナス属:クラミドモナス、アカユキモ、ドゥナリ エラ属:ドゥナリエラ、クロロコッカス属:クロロコッ カス、クワノミモ属:クワノミモ、ボルボックス属:オ オヒゲマワリ、ボルボックス、パルメラ属、ヨツメモ 属,アオミドロ属:ヒザオリ,アオミドロ,ツルギミド 口属、ヒビミドロ属:ヒビミドロ、アオサ属:アナアオ サ,アミアオサ,ナガアオサ,カワノリ属:カワノリ, フリッチエラ属、シオグサ属:オオシオグサ、アサミド リシオグサ, カワシオグサ, マリモ, バロニア属:タマ ゴバロニア、タマバロニア、マガタマモ属:マガタマ モ,イワヅタ属:フサイワヅタ,スリコギヅタ,ヘライ ワヅタ、クロキヅタ、ハネモ属、ミル属:ミル、クロミ ル、サキブチミル、ナガミル、ヒラミル、カサノリ属: カサノリ, ジュズモ属:フトジュズモ, タマジュズモ, ミゾジュズモ,ミカヅキモ属,コレカエテ属,ツヅミモ 属、キッコウグサ属:キッコウグサ、ヒトエグサ属:ヒ トエグサ、ヒロハノヒトエグサ、ウスヒトエグサ、モツ キヒトエ,サヤミドロ属,クンショウモ属,スミレモ 属:スミレモ、ホシミドロ属、フシナシミドロ属な 50 ど)。

【0038】藍藻類(スイゼンジノリ属:スイゼンジノリ, アオコ属, ネンジュモ属: カワタケ, イシクラゲ, ハッサイ, ユレモ属, ラセンモ(スピルリナ)属: スピルリナ, トリコデスミウム(アイアカシオ)属など)。

リナ、トリコデスミウム(アイアカシオ)属など)。 【0039】褐藻類(ピラエラ属:ピラエラ,シオミド ロ属:ナガミシオミドロ、イソブドウ属:イソブドウ、 イソガワラ属:イソガワラ、クロガシラ属:グンセンク ロガシラ、カシラザキ属:カシラザキ、ムチモ属:ムチ モ, ヒラムチモ, ケベリグサ, アミジグサ属:アミジグ サ、サキビロアミジ、サナダグサ属:サナダグサ、フク 10 リンアミジ、コモングサ属:コモングサ、ヤハズグサ 属:エゾヤハズ, ヤハズグサ, ウラボシヤハズ, ジガミ グサ属:ジガミグサ、ウミウチワ属:ウミウチワ、コナ ウミウチワ, アカパウミウチワ, ナミマクラ属:ヒルナ ミマクラ、ソメワケグサ属:ソメワケグサ、ナバリモ 属:ナバリモ、チャソウメン属:モツキチャソウメン、 マツモ属:マツモ、ナガマツモ属:ナガマツモ、オキナ ワモズク属:オキナワモズク,ニセフトモズク属:ニセ フトモズク、フトモズク属:フトモズク、イシモズク 属:イシモズク, クロモ属:クロモ, ニセモズク属:ニ 20 セモズク, モズク属:モズク, イシゲ属:イシゲ, イロ ロ、イチメガサ属:イチメガサ、ケヤリ属:ケヤリ、ウ ミボッス属:ウミボッス,ウルシグサ属:ウルシグサ, ケウルシグサ、タバコグサ、コンプモドキ属:コンプモ ドキ、ハバモドキ属:ハバモドキ、ハバノリ属:ハバノ リ、セイヨウハバノリ属:セイヨウハバノリ、コモンブ クロ属:コモンブクロ,エゾブクロ属:エゾブクロ,フ クロノリ属:フクロノリ, ワタモ, チシマフクロノリ 属:チシマフクロノリ、カゴメノリ属:カゴメノリ、ム ラリドリ属:ムラチドリ,サメズグサ属:サメズグサ、 イワヒゲ属:イワヒゲ、ヨコジマノリ属:ヨコジマノ リ、カヤモノリ属:カヤモノリ、ウイキョウモ属:ウイ キョウモ、ツルモ属:ツルモ、アナメ属:アナメ、スジ メ属:スジメ、ミスジコンブ属:ミスジコンブ、アツバ ミスジコンプ, コンブ属:ガツガラコンブ, カキジマコ ンプ, オニコンブ, ゴヘイコンブ, ナガコンブ, エンド ウコンプ、オオチヂミコンプ、トロロコンプ属:トロロ コンプ、アントクメ属:アントクメ、カジメ属:カジ メ,ツルアラメ,クロメ,キクイシコンブ属:キクイシ コンプ、ネジレコンブ属:ネジレコンプ、クロシオメ 属:クロシオメ、ネコアシコンプ属:ネコアシコンブ、 アラメ属:アラメ,アイヌワカメ属:アイヌワカメ,チ ガイソ、オニワカメエゾイシゲ属:エゾイシゲ、ヤバネ モク属:ヤバネモク, ラッパモク属:ラッパモク, ジョ ロモク属:ウガノモク、ジョロモク、ヒエモク、ホンダ ワラ属:タマナシモク、イソモク、ナガシマモク、アカ モク, シダモク, ホンダワラ, ネジモク, ナラサモ, マ メタワラ, タツクリ, ヤツマタモク, ウミトラノオ, オ オバモク、フシズシモク、ハハキモク、トゲモク、ヨレ モク, ノコギリモク, オオバノコギリモク, スギモク

属:スギモク,ウキモ属:オオウキモ, ブルウキモ属: ブルウキモ,カヤモノリ属:カヤモノリなど)。

【0040】紅藻類(ウシケノリ属:ウシケノリ,フノ リノウシケ、アマノリ属:アサクサノリ、スサビノリ、 ウップルイノリ,オニアマノリ,タサ、フィリタサ、ベ ニタサ、ロドコルトン属:ミルノベニ、アケボノモズク 属:アケボノモズク、コナハダ属:ハイコナハダ、ヨゴ レコナハダ、アオコナハダ、ウミゾウメン属:ウミゾウ メン, ツクモノリ, カモガシラノリ, ベニモズク属:ベ ニモズク、ホソベニモズク、カサマツ属:カサマツ、フ サノリ属:フサノリ、ニセフサノリ属:ニセフサノリ、 ソデガラミ属:ソデガラミ, ガラガラ属:ガラガラ,ヒ ラガラガラ、ヒロハタマイタダキ属:ヒロハタマイタダ キ、タマイタダキ属:タマイタダキ、カギケノリ属:カ ギノリ、カギケノリ、テングサ属:ヒメテングサ、ハイ テングサ, オオブサ, ナンブグサ, コヒラ, ヨヒラ, キ ヌクサ、ヒビロウド属:ヒビロウド、ヒメヒビロウド、 イソムメモドキ属:イソムメモドキ、ミチガエソウ属: ミチガエソウ、リュウモンソウ属:リュウモンソウ、ヘ ラリュウモン、ニセカレキグサ属:ニセカレキグサ、オ キツバラ属:オオバオキツバラ、アカバ属:アカバ、マ ルバアカバ、ナミノハナ属:ホソバナミノハナ、ナミノ ハナ, サンゴモドキ属: ガラガラモドキ, シオグサゴロ モ属:シオグサゴロモ、イワノカワ属:エツキイワノカ ワ,カイノカワ属:カイノカワ,カニノテ属:カニノ テ, サンゴモ属:サンゴモ、ムカデノリ属:ムカデノ リ,スジムカデ,カタノリ、ヒラムカデ、キョウノヒ モ, サクラノリ, ニクムカデ, タンバノリ, ツルツル, イソノハナ属:ヌラクサ、クロヌラクサ、オオムカデノ 30 リ, ヒラキントキ属:ヒラキントキ,マタボウ属:マタ ボウ、キントキ属:チャボキントキ、キントキ、マツノ リ、コメノリ、トサカマツ、ヒトツマツ、カクレイト 属:オオバキントキ、イトフノリ属:イトフノリ、ナガ オバネ属:ナガオバネ, フノリ属:ハナフノリ, フクロ フノリ,マフノリ,カレキグサ属:カレキグサ,トサカ モドキ属:ホソバノトサカモドキ,ヒロハノトサカモド キ,ヤツデガタトサカモドキ,クロトサカモドキ,ネザ シノトサカモドキ, キヌハダ属:キヌハダ, エゾトサカ 属:エゾトサカ、ツカサノリ属:エナシカリメニア、オ 40 オツカサノリ、ハナガタカリメニア、ホウノオ属:ホウ ノオ、ヒカゲノイト属:ヒカゲノイト、ウスギヌ、ニク ホウノオ属:ニクホウノオ,ベニスナゴ属:ベニスナ ゴ、ススカケベニ属:ススカケベニ、オカムラグサ属: ヤマダグサ, ミリン属:ミリン, ホソバミリン, トサカ ノリ属:キクトサカ, エゾナメシ属:エゾナメシ、 イ ソモッカ属:イソモッカ, ユカリ属:ユカリ, ホソユカ リ、イバラノリ属:イバラノリ、サイダイバラ、タチイ バラ, カギイバラノリ, キジノオ属:キジノオ, イソダ ンツウ属:イソダンツウ、アツバノリ属:アツバノリ、 50 オゴノリ属:オゴノリ,ツルシラモ,シラモ,オオオゴ

ノリ、ミゾオコノリ、カバノリ、テングサモドキ属:ハ チジョウテングサモドキ、フシクレノリ属:フシクレノ リ.ナミイワタケ属:ナミイワタケ.カイメンソウ属: カイメンソウ、オキツノリ属:オキツノリ、サイミ属: イタニグサ, サイミ, ハリガネ, ハスジグサ属:ハスジ グサ,スギノリ属:イカノアシ,ホソイボノリ、ノボノ リ、クロハギンナンソウ属:クロハギンナンソウ、アカ バギンナンソウ属:アカバギンナンソウ、ヒシブクロ 属:ヒシブクロ、マダラグサ属:トゲマダラ、エツキマ ダラ、タオヤギソウ属:タオヤギソウ、ハナサクラ、フ 10 クロツナギ属:フクロツナギ,スジコノリ,ハナノエダ 属:ハナノエダ、ヒラタオヤギ属:ヒラタオヤギ、ダル ス属:ダルス,マサゴシバリ,アナダルス,ウエバグサ 属:ウエバグサ,ベニフクロノリ属:ベニフクロノリ、 フシツナギ属: フシツナギ, ヒメフシツナギ, ヒロハフ シツナギ、ワツナギソウ属:ヒラワツナギソウ、ウスバ ワツナギソウ、イギス属:イギス、ケイギス、ハリイギ ス, ハネイギス, アミクサ, エゴノリ属:エゴノリ, フ トイギス、サエダ属:サエダ、チリモミジ属:チリモミ ジ, コノハノリ科:ハブタエノリ, コノハノリ, スズシ 20 ロノリ、ウスベニ属:ウスベニ、ハスジギヌ属:ハスジ ギヌ、ナガコノハノリ属:ナガコノハノリ、スジギヌ 属:スジギヌ、アツバスジギヌ、ハイウスバノリ属:カ ギウスバノリ、ヤレウスバノリ、スジウスバノリ、ハイ ウスバノリ, ウスバノリモドキ属:ウスバノリモドキ, アヤニシキ属:アヤニシキ、アヤギヌ属:アヤギヌ、ダ ジア属:エナシダジア, シマダジア属:イソハギ、シマ ダジア、ダジモドキ属:ダジモモドキ、イトグサ属:モ ロイトグサ, フトイグサ, マクリ属:マクリ, ヤナギノ リ属:ハナヤナギ,ユナ,ヤナギノリ,モツレユナ,ベ 30 ニヤナギコリ、モサヤナギ、ササバヤナギノリ、ソゾ 属:クロソゾ, コブソゾ, ハネソゾ, ソゾノハナ, ハネ グサ属:ハネグサ,ケハネグサ,コザネモ属:コザネ モ, イソムラサキ, ホソコザネモ, ヒメゴケ属:ヒメゴ ケ、クロヒメゴケ、ヒオドシグ属:キクヒオドシ、ヒオ ドシグサ, ウスバヒオドシ, アイソメグサ属:アイソメ グサ、スジナシグサ属:スジナシグサ、イソバショウ 属:イソバショウ、フジマツモ属:フジマツモ、ノコギ リヒバ属:ハケサキノコギリヒバ、カワモズク属:カワ モズク、アオカワモズク、ヒメカワモズク、イデユコゴ 40 メ属:イデユコゴメ、オキチモズク属:オキチモズク、 イトグサ属、チノリモ属:チノリモ、チスジノリ属:チ スジノリなど)。

【0041】車軸藻類(シャジクモ属、シラタマモ属、 ホシツリモ属:ホシツリモ、リクノタムヌス属、フラス コモ属:ヒメフラスコモ、チャボフラスコモ、トリペラ 属など)、黄色藻類(ヒカリモ属:ヒカリモなど)な

【0042】(14)動物系原料由来の素材 鶏冠抽出物,牛・人の胎盤抽出物,豚・牛の胃や十二指 50 アスコルビン酸及びその誘導体,ハイドロキノン及びそ

腸或いは腸の抽出物若しくはその分解物、豚・牛の脾臓 の抽出物若しくはその分解物、豚・牛の脳組織の抽出 物、水溶性コラーゲン、アシル化コラーゲン等のコラー ゲン誘導体, コラーゲン加水分解物, エラスチン, エラ スチン加水分解物,水溶性エラスチン誘導体,ケラチン 及びその分解物又はそれらの誘導体、シルク蛋白及びそ の分解物又はそれらの誘導体、豚・牛血球蛋白分解物 (グロビンペプチド), 豚・牛ヘモグロビン分解物(ヘ ミン, ヘマチン, ヘム, プロトヘム、ヘム鉄等)、牛 乳、カゼイン及びその分解物又はそれらの誘導体、脱脂 粉乳及びその分解物又はそれらの誘導体、ラクトフェリ ン又はその分解物、鶏卵成分、魚肉分解物など。

【0043】(15)微生物培養代謝物

酵母代謝物、酵母菌抽出エキス、米発酵エキス、米糠発 酵エキス, ユーグレナ抽出物, 生乳・脱脂粉乳の乳酸発 酵物やトレハロース又はその誘導体など。

【0044】(16)α-ヒドロキシ酸 グリコール酸、クエン酸、リンコ酸、酒石酸、乳酸な と。

【0045】(17)無機顔料

無水ケイ酸、ケイ酸マグネシウム、タルク、カオリン、 ベントナイト、マイカ、雲母チタン、オキシ塩化ビスマ ス, 酸化ジルコニウム, 酸化マグネシウム, 酸化亜鉛, 酸化チタン、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、黄酸 化鉄、ベンガラ、黒酸化鉄、グンジョウ、酸化クロム、 水酸化クロム,カーボンブラック,カラミンなど。

【0046】(18)紫外線吸収/遮断剤

p-アミノ安息香酸誘導体, サルチル酸誘導体, アント ラニル酸誘導体, クマリン誘導体, アミノ酸系化合物, ベンゾトリアゾール誘導体、テトラゾール誘導体、イミ ダゾリン誘導体、ピリミジン誘導体、ジオキサン誘導 体,カンファー誘導体,フラン誘導体,ピロン誘導体, 核酸誘導体、アラントイン誘導体、ニコチン酸誘導体、 ビタミンB6誘導体, ベンゾフェノン類, オキシベンゾ ン, アルプチン, グアイアズレン, シコニン, バイカリ ン,バイカレイン,ベルベリン,ネオヘリオパン,ウロ カニン酸誘導体, エスカロール, 酸化亜鉛, タルク, カ オリンなど。

【0047】(19)美白剤

pーアミノ安息香酸誘導体, サルチル酸誘導体, アント ラニル酸誘導体, クマリン誘導体, アミノ酸系化合物, ベンゾトリアゾール誘導体、テトラゾール誘導体、イミ ダゾリン誘導体、ピリミジン誘導体、ジオキサン誘導 体、カンファー誘導体、フラン誘導体、ピロン誘導体、 核酸誘導体、アラントイン誘導体、ニコチン酸誘導体、 ビタミンB6誘導体、オキシベンゾン、ベンゾフェノ ン,アルプチン,グアイアズレン,シコニン,バイカリ ン, バイカレイン, ベルベリンなど。

【0 0 4 8】(20)Tyrosinase活性阻害剤

の配糖体、コウジ酸及びその誘導体、トコフェロール及 びその誘導体、Nーアセチルチロシン及びその誘導体、 グルタチオン、過酸化水素、過酸化亜鉛、ハイドロキノ ンモノベンジルエーテル、胎盤エキス、シルク抽出物、 植物エキス (クワ、トウキ、ワレモコウ、クララ、ヨモ ギ、スイカズラ、キハダ、ドクダミ、マツホド、ハトム ギ, オドリコソウ, ホップ, サンザシ, ユーカリ, セイ ヨウノコギリソウ、アルテア、ケイヒ、マンケイシ、ハ マメリス、ヤマグワ、延命草、桔梗、トシシ、続随子、 射干、麻黄、センキュウ、ドッカツ、サイコ、ボウフ ウ、ハマボウフウ、オウゴン、牡丹皮、シャクヤク、ゲ ンノショウコ、葛根、甘草、五倍子、アロエ、ショウ マ、紅花、緑茶、紅茶、阿仙薬など)。

【0049】(21)メラニン色素還元/分解

ハイドロキノンモノベンジルエーテル、フェニル水銀へ キサクロロフェン、酸化第二水銀、塩化第一水銀、過酸 化水素水、過酸化亜鉛など。

【0050】(22)ターンオーバーの促進作用/細胞賦活 ハイドロキノン、乳酸菌エキス、胎盤エキス、霊芝エキ ス, ビタミンA, ビタミンE, アラントイン, 脾臓エキ 20 ス, 胸腺エキス, 酵母エキス, 発酵乳エキス, 植物エキ ス (アロエ, オウゴン, スギナ, ゲンチアナ, ゴボウ, シコン, ニンジン, ハマメリス, ホップ, ヨクイニン, オドリコソウ, センブリ, トウキ, トウキンセンカ, ア マチャ,オトギリソウ,キュウリ,タチジャコウソウ, ローズマリー,パセリなど)。

#### 【0051】(23)収斂剤

コハク酸, アラントイン, 塩化亜鉛, 硫酸亜鉛, 酸化亜 鉛、カラミン、pーフェノールスルホン酸亜鉛、硫酸ア ルミニウムカリウム,レゾルシン,塩化第二鉄,タンニ 30 ビタミンE及びその誘導体,植物エキス(センブリ、ニ ン酸(カテキン化合物を含む)など。

【0052】(24)活性酸素消去剤

SOD. カタラーゼ, グルタチオンパーオキシダーゼな

#### 【0053】(25)抗酸化剤

アスコルビン酸及びその塩、ステアリン酸エステル、ト コフェロール及びそのエステル誘導体、ノルジヒドログ アセレテン酸、プチルヒドロキシトルエン(BHT)、 プチルヒドロキシアニソール(BHA), ヒドロキシチ ロソール、パラヒドロキシアニソール、没食子酸プロピ 40 ル、セサモール、セサモリン、ゴシポールなど。

【0054】(26)過酸化脂質生成抑制剤

β-カロチン、植物エキス(ゴマ培養細胞、アマチャ、 オトギリソウ, ハマメリス, チョウジ, メリッサ, エン メイソウ、シラカバ、セージ、ローズマリー、南天実、 キナ, エイジツ, イチョウ, 緑茶など)。

#### 【0055】(27)抗炎症剤

イクタモール, インドメタシン, カオリン, サリチル 酸、サリチル酸ナトリウム、サリチル酸メチル、アセチ ルサリチル酸、塩酸ジフェンヒドラミン,d又はdl- 50 ム,過酸化トリポリリン酸ナトリウム,臭素酸ナトリウ

カンフル、ヒドロコルチゾン、グアイアズレン、カマズ レン、マレイン酸クロルフェニラミン、グリチルリチン 酸及びその塩、グリチルレチン酸及びその塩、甘草エキ ス成分、シコンエキス、エイジツエキスなど。

#### 【0056】(28)殺菌・消毒薬

アクリノール、イオウ、塩化ベンザルコニウム、塩化ベ ンゼトニウム、塩化メチルロザニリン、クレゾール、グ ルコン酸カルシウム、グルコン酸クロルヘキシジン、ス ルファミン、マーキュロクロム、ラクトフェリン又はそ 10 の加水分解物,塩化アルキルジアミノエチルグリシン 液、イソプロピルメチルフェノール、トリクロサン、ク ジンなど。

#### 【0057】(29)保湿剤

グリセリン, プロピレングリコール, 1,3-ブチレング リコール、ヒアルロン酸及びその塩、ポリエチレングリ コール、コンドロイチン硫酸及びその塩、水溶性キチン あるいはキトサン誘導体、ピロリドンカルボン酸及びそ の塩、乳酸ナトリウム、ミニササニシキエキスなど。

#### 【0058】(30)頭髮用剤

二硫化セレン、臭化アルキルイソキノリニウム液、ジン クピリチオン, ビフェナミン, チアントール, カスタリ チンキ、ショウキョウチンキ、トウガラシチンキ、塩酸 キニーネ、強アンモニア水、臭素酸カリウム、臭素酸ナ トリウム、チオグリコール酸など。

【0059】(31)抗アンドロゲン剤

卵胞ホルモン(エストロン、エストラジオール、エチニ ルエストラジオールなど),イソフラボン,オキセンド ロンなど。

#### 【0060】(32)末梢血管血流促進剤

ンニク、ニンジン、アロエ、ゲンチアナ、トウキな ど), セファランチン、塩化カルプロニウム、ミノキシ<sup>・</sup> ジルなど。

#### 【0061】(33)局所刺激剤

トウガラシチンキ、ノニル酸バニルアミド、カンタリス チンキ、ショウキョウチンキ、ハッカ油、1ーメントー ル, カンフル, ニコチン酸ベンジルなど。

#### 【0062】(34)代謝活性剤

感光素301号、ヒノキチオール、パントテン酸及びそ の誘導体、アラントイン、胎盤エキス、ビオチン、ペン タデカン酸グリセリドなど。

【0063】(35)抗脂漏剤

ピリドキシン及びその誘導体,イオウ,ビタミンB6な ど。

【0064】(36)角質溶解剤

レゾルシン、サリチル酸、乳酸など。

【0065】(37)酸化剤

過酸化水素水,過硫酸ナトリウム,過硫酸アンモニウ ム、過ホウ酸ナトリウム、過酸化尿素、過炭酸ナトリウ

ム、臭素酸カリウム、過酸化ピロリン酸ナトリウム、過 酸化オルソリン酸ナトリウム、ケイ酸ナトリウム過酸化 水素付加体、硫酸ナトリウム塩化ナトリウム過酸化水素 付加体、 3-チロシナーゼ酵素液、マッシュルーム抽出 液など。

#### 【0066】(38)染料剤

5ーアミノオルトクレゾール, 2ーアミノー4ーニトロ フェノール、2ーアミノー5ーニトロフェノール、1ー アミノー4ーメチルアミノアントラキノン, 3, 3′ー イミノジフェノール,塩酸2,4ージアミノフェノキシ 10 エタノール,塩酸2,4ージアミノフェノール,塩酸ト ルエン-2, 5-ジアミン, 塩酸ニトロパラフェニレン ジアミン, 塩酸パラフェニレンジアミン, 塩酸N-フェ ニルバラフェニレンジアミン、塩酸メタフェニレンジア ミン、オルトアミノフェノール、酢酸N-フェニルパラ フェニレンジアミン, 1, 4ージアミノアントラキノ ン、2、6-ジアミノピリジン、1、5-ジヒドロキシ ナフタレン, トルエンー2, 5-ジアミン, トルエンー 3.4-ジアミン、ニトロパラフェニレンジアミン、パ ラアミノフェノール, パラニトロオルトフェニレンジア 20 ミン、パラフェニレンジアミン、パラメチルアミノフェ ノール、ピクラミン酸、ピクラミン酸ナトリウム、 N, 'N-U, (4-r) = (4-ミノー1. -4-キノンジイミン. 5-(2-ヒドロキ シエチルアミノ) -2-メチルフェノール, N-フェニ ルパラフェニレンジアミン、メタアミノフェノール、メ タフェニレンジアミン、硫酸5-アミノオルトクレゾー ル、硫酸2-アミノ-5-ニトロフェノール、硫酸オル トアミノフェノール、硫酸オルトクロルパラフェニレン ジアミン, 硫酸 4, 4′ージアミノジフェニルアミン, 硫酸2, 4-ジアミノフェノール, 硫酸トルエン-2, 5-ジアミン、硫酸ニトロパラフェニレンジアミン、硫 酸バラアミノフェノール、硫酸パラニトロオルトフェニ レンジアミン、硫酸パラニトロメタフェニレンジアミ ン、硫酸パラフェニレンジアミン、硫酸パラメチルアミ ノフェノール, 硫酸メタアミノフェノール, 硫酸メタフ ェニレンジアミン, カテコール, ジフェニルアミン, a ーナフトール, ヒドロキノン, ピロガロール, フロロロ グルシン、没食子酸、レゾルシン、タンニン酸、2-ヒ ドロキシー5ーニトロー2′, 4′ージアミノアゾベン 40 ゾゼン-5′-スルホン酸ナトリウム、ヘマテインな ど。

#### 【0067】(39)香料

ジャコウ, シベット, カストリウム, アンバーグリスな どの天然動物性香料、アニス精油, アンゲリカ精油, イ ランイラン精油, イリス精油, ウイキョウ精油, オレン ジ精油, カナンガ精油, カラウェー精油, カルダモン精 油、グアヤクウッド精油、クミン精油、黒文字精油、ケ イ皮精油, シンナモン精油, ゲラニウム精油, コパイバ

ッド精油、シトロネラ精油、ジャスミン精油、ジンジャ ーグラス精油, 杉精油, スペアミント精油, 西洋ハッカ 精油、大茴香精油、チュベローズ精油、丁字精油、橙花 精油,冬緑精油,トルーバルサム精油,バチュリー精 油、バラ精油、パルマローザ精油、檜精油、ヒバ精油、 白檀精油、プチグレン精油、ベイ精油、ベチバ精油、ベ ルガモット精油、ペルーバルサム精油、ボアドローズ精 油、芳樟精油、マンダリン精油、ユーカリ精油、ライム 精油、ラベンダー精油、リナロエ精油、レモングラス精 油、レモン精油、ローズマリー精油、和種ハッカ精油な どの植物性香料、その他合成香料など。

#### 【0068】(40)色素·着色剤

赤キャベツ色素、赤米色素、アカネ色素、アナトー色 素、イカスミ色素、ウコン色素、エンジュ色素、オキア ミ色素, 柿色素, カラメル, 金, 銀, クチナシ色素, コ ーン色素、タマネギ色素、タマリンド色素、スピルリナ 色素、ソバ全草色素、チェリー色素、海苔色素、ハイビ スカス色素、ブドウ果汁色素、マリーゴールド色素、紫 イモ色素、紫ヤマイモ色素、ラック色素、ルチンなど。 【0069】(41)その他

保湿剤、ホルモン類、金属イオン封鎖剤、pH調整剤、 キレート剤、防腐・防バイ剤、清涼剤、安定化剤、乳化 剤、動・植物性蛋白質及びその分解物、動・植物性多糖 類及びその分解物、動・植物性糖蛋白質及びその分解 物、血流促進剤、消炎剤・抗アレルギー剤、細胞賦活 剤、角質溶解剤、創傷治療剤、増泡剤、増粘剤、口腔用 剤、消臭・脱臭剤、苦味料、調味料、酵素などが上げら れ、これらとの併用によって、相加的及び相乗的な各種 の効果が期待できる。

#### [0070]

【実施例】ピロリドンカルボン酸の生成促進作用 (1)試料

γ-PGA (Bacillus subtilisの菌株を合成培地で培 養して得たもの。平均分子量=1,000,000以上)。植物 エキス(アロエベラ、カミツレ、緑茶、アルニカ、ウイ キョウ, エンメイソウ, オトギリソウ, セージ, ハマメ リス,ローズマリーの各植物から20~50%エタノール水 溶液で抽出したエキス)。

#### 【0071】(2)試験方法

試料を各濃度に溶解した試験検体を調整し、それぞれを 正確に1.0mL測り取り、モニター (20~30才代の健康な 男女各10名) の前腕内側の約5㎝2に朝、昼、夜の3回 /日、3日間塗布した後、塗布区に直径4cmのロートにシ リコンチューブを付け、チューブの先をピンチコックで 閉じてエチルエーテル10mLで約30秒間脱脂する。次に、 脱脂した塗布区から直径4cmのガラスカップを用いて、 精製水10元で2分間抽出を行い、同操作を2回繰り返し て3回分を合わせ抽出液として、次に、この抽出液をエ バボレーターにて濃縮乾固した後、精製水2mlに溶かし バルサム精油、コリアンデル精油、シソ精油、シダーウ 50 0.45 amのメンプランフイルターにて濾過して高速液体

クロマトグラフィー(以下、HPLCと言う)用の試料 とする。試料20以上をマイクロシリンジにて注入し、下 記に示すHPLCの測定条件により皮膚表皮のピロリド ンカルボン酸量を各々3回測定した。男・女性代表各2

名と男・女性各10名の平均の結果を図1に示す。尚、図 中の数値はそれぞれ3回の平均値である。

[0072]

(3) HPLCの測定条件

カラム充填剤: ODS-120A (東洋曹達社製)

カラム

:4mm×250mm ステンレス製

カラム温度 : 25℃

溶離液

:1.0M硫酸ナトリウム溶液 (リン酸でpH2.2に調整)

溶離液流量 : 1.0ml/min

検出器

: UV210nm

【0073】(4)ピロリドンカルボン酸の定量の参考文 献

- ・中村、森川ら、「分析化学」Vol.29, P.314~318(198
- ·小山、森川ら、「日本化粧品技術者会誌」15(1), P.45  $\sim$ 53(1981)
- ·小山、森川ら、「日本化粧品技術者会誌」16(2), P.11  $9 \sim 124 (1983)$

[0074]

【実施例】肌荒れ改善効果

#### (1)試料

γ-PGA (納豆粘質物より抽出精製して得たもの。平 均分子量=300,000)。植物エキス(オウゴン,タイソ ウ、スイカズラ、アルテア、セイヨウキズタの各植物か ら30~50%エタノール水溶液で抽出したエキス)。

【0075】(2)検体の調整

検体1: y-PGA(0.1重量%)+植物エキス(固形分0. 05重量%)水溶液

検体2:γ-PGA(0.]重量%)水溶液

検体3:精製水

#### 【0076】(3)試験方法

背部を除毛したハートレー系モルモット(雌性, 5週 齢, 1群5匹)に、白色ワセリンにて3重量%に調整し たラウリル硫酸ナトリウム (0.2g) を3日間連続解放塗 布し、肌荒れを作成した。肌荒れを作成した部位を3分 し、各検体(1.0mL)を3回/日塗布し、3日後観察に より定められた判定基準に従い肌荒れ度を評価した。

#### 【0077】(4)判定基準

紅斑、落屑ともほとんどみられない	1点
紅斑を伴わない軽度の落屑	2点
紅斑を伴わない中等度の落屑	3 点
弱い紅斑を伴った落屑	4点
中等度の紅斑を伴った落屑	5点
著しい紅斑を伴った落屑	6点

#### 【0078】(5)試験結果

図2の通りであった。本発明の外用剤組成物は、肌荒れ 改善に有効であると認められた。

(1)ローションの製造例

[0079]

【実施例】安全性試験:

(1)皮膚一次刺激性試験

γ-PGA (Bacillus subtilisの菌株を合成培地で培 養して得たもの。平均分子量=1,000,000以上,2.0重量 %) と植物エキス (アロエベラ, カミツレ, 緑茶, アル ニカ, ウイキョウ, エンメイソウ, オトギリソウ, セー ジ,ハマメリス,ローズマリーの各植物から20~50%エ 20 タノール水溶液で抽出した混合エキス, 1.0重量%) を 溶解した水溶液を調整し、背部を除毛したハートレー系 モルモット(1群5匹,体重320g前後)の皮膚に貼付 した。判定は、貼付後24時間に一次刺激性の評点法によ り紅斑および浮腫を指標として行った。その結果、すべ ての動物において、何等、紅斑および浮腫を認めず陰性 と判定された。

#### 【0080】(2)皮膚累積刺激性試験

γ-PGA (Bacillus subtilisの菌株を合成培地で培 養して得たもの。平均分子量=1,000,000以上、2.0重量 30 %) と植物エキス (アロエベラ, カミツレ, 緑茶, アル ニカ, ウイキョウ, エンメイソウ, オトギリソウ, セー ジ,ハマメリス,ローズマリーの各植物から20~50%エ タノール水溶液で抽出した混合エキス、1.0重量%)を 溶解した水溶液を調整し、側腹部を除毛したハートレー 系モルモット (雌性, 1群5匹, 体重320g前後) の皮 膚に1日1回の頻度で、週5回, 0.5mL/動物当りを塗 布した。塗布は、4週にわたって、また除毛は各週の最 終塗布日に行った。判定は、各週の最終日の翌日に一次 刺激性の評点法により、紅斑および浮腫を指標として行 40 った。その結果、すべての動物において、塗布後1~4 週目にわたり何等紅斑および浮腫を認めず陰性と判定さ れた。

[0081]

【実施例】各種外用剤組成物の製造

本発明による各種外用剤組成物を製造した。以下にその 処方例を示すが、本発明はこれらに限定されるわけでは ない。

[0082]

次の処方によりローションを製造した。

		(13)	特開工
	23		24
	•	•	重量%
		. ソルビット	2
	2	. 1,3ープチレングリコール	2
	3	. ポリエチレングリコール1000	1
	4	. ポリオキシエチレンオレイルエーテル (25E.O.)	. 2
	, 5	. エタノール	10
	6	. γ-PGA又はその塩	0.5
		. 植物抽出液 (アロエ, ハマメリス, 固形分1.0%)	3
		,防腐剤	適量
,	9 .	. 精製水 100と	する残余
[0083]			
	(2)乳液の製	<del>-</del>	
	次	の処方により乳液を製造した。	
			重量%
		スクワラン	. 3
		ワセリン	. 1
		ステアリルアルコール	0.3
		ソルビタンモノステアレート	1.5
•		ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノオレート	3
		1,3ープチレングリコール	5
		y - P G A 又はその塩	0.3
		植物抽出液 (カミツレ, ホップ, 固形分1.0%) 精製水 100とす	2
[00;84]	9.	精製水 100とす	る残余
[0 0 5 4]	(3) クリーム	の制造例	
		D処方によりクリームを製造した。	
			重量%
	1.	スクワラン	20
		ミツロウ	5
		精製ホホバ油	5
•	*	グリセリンモノステアレート	2
	5.	ソルビタンモノステアレート	2
		ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノステアレー	
	7.	グリセリン	5
	8.	γ - P G A 又はその塩	0.03
	9.	植物抽出液 (エンメイソウ, セージ, 固形分1.0%)	3
	10.	精製水 100とす	る残余
[0085]			
	(4)ボディー	ソープの製造例	
	次の	処方によりボディーソープを製造した。	
			重量%
	1.	ラウリン酸カリウム	1 5
		ミリスチン酸カリウム	5
	3.	プロピレングリコール	5
		γ-PGA又はその塩	1
	5.	植物抽出液(モモ葉、ヤグルマギク、固形分1.0%)	3
		pH調整剤	適量
		防腐剤	適量
	8.	精製水 100とす	る残余

	(14)	特開写
	25	26
	(5)シャンプー	
	次の処方によりシャンプーを製造した。	
		重量%
	1. ラウリル硫酸トリエタノールアミン	5
	2. ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸N a	1 2
	3. 1,3-ブチレングリコール	4
	4. ラウリン酸ジエタノールアミド	2
•	5. エデト酸二ナトリウム	0.1
•	6. γ - P G A 又はその塩	1
	7. 植物抽出液(シラカバ, ハマメリス, 固形分1.0%	) 2
	8. 香料, 防腐剤	適量
	9. 精製水 100と7	する残余
[0087]		
	(6) リンス	•
	次の処方によりリンスを製造した。	•
	•	重量%
	1. 塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	2
	2. セトステアリルアルコール	2
•	3. ポリオキシエチレンラノリンエーテル	3
	4. プロピレングリコール	5
	5. γ-РGΑ又はその塩	1
	6. 植物抽出液(アロエベラ, タイム, 固形分1.0%)	. 2
	7. p H 調整剤	適量
Ť.	8. 防腐剤	適量
	9. 精製水 100とす	トる残余
[0088]	(e) I	
	(7)ヘアートニック	
	次の処方によりリンスを製造した。	
		重量%
	1. エタノール	5 0
	2. オレイン酸エチル	1
	3. ポリオキシエチレン(40)硬化ヒマシ油	2
	4. 植物抽出液(エンメイソウ,センブリ,固形分1.0	
	5. γ-ΡGΑ又はその塩	0.5 - 2 5世 4
100001	6. 精製水 100とす	る残余
[0089]	(8)浴用剤(Aタイプ)の製造例	
	次の処方により浴用剤を製造した。	
	次のためにより信用別を表起した。	重量%
	1. 炭酸水素ナトリウム	里里% 56
	2. 無水硫酸ナトリウム	3 0
	3. ホウ砂	2
	4. γ-PGA又はその塩	1 0
	5. 植物抽出末(カミツレ,トウキ)	2
[0090]	3. 個物面出入(カベノレ、イブイ)	
[0090]	(9)浴用剤(Bタイプ)の製造例。	
	次の処方により浴用剤を製造した。	
	ハンだ力により自用別と家足したc	重量%
	1. 精製ホホバ油	<u>里</u> 風%
	2. ボルオキシエチレンソルビタンモノラウレート	2 0
	2. 4/4 (24) (27) (27)	20

3. グリセリンモノステアレート

4. 流動パラフィン

5. ラウリン酸ジエタノールアミド

**6.** γ - P G A 又はその塩

7. 植物抽出液 (シャクヤク, チンピ, 固形分1.0%)

8. 精製水

100とする残余

#### [0091]

【実施例】保湿作用

#### (1) 試料

試験品:実施例で製造した乳液

比較1:植物抽出液を添加しないで製造した上記乳液 比較2: γ-Р G A および植物抽出液を添加しないで製

造した上記乳液

#### 【0092】(2)試験方法

表皮角層水分量測定装置(高周波 IMPERDANCE METER mo del IB 335, アイ・ビイ・エス株式会社製)を使用し、 外周直径 6 mm, 中心直径 1 mmの電極で皮膚の電気伝導度 を測定した。測定部位は前腕屈側内側とし、測定部位の 電気伝導度をあらかじめ測定する。次に測定部位に試料 を含ませた直径 2 cmの円形濾紙を貼付して、1分後に濾 20 紙をはがし、余分な試料をふき取った直後より10分間 毎の電気伝導度を測定した。

【0093】(3)試験条件

温度 :22~24℃ 相対湿度:50~54% 被験者 :健常人6名

塗布量 : 1 皿

【0094】(4)試験結果

図3に結果を示した。尚、図3の電気伝導度は被験者6 名の平均値を表す。本発明の外用剤組成物は、比較品に 30

比べ高い保湿性効果を維持できることが確認された。さ らに、使用するy-PGAの分子量の違いにより効果に 差が認められるため、より高い効果を得るには分子量5 10 0,000以上のものを使用するのが好ましいと考えられ

28

5

2

3

1 0

[0095]

る。

【実施例】各種外用剤組成物の使用試験

#### (1)実施要領

実施例で製造したローション、浴用剤A、シャンプー、 リンスを試験品とし、男女パネラー(全10名)による使 用試験を実施した。比較品として各外用剤組成物の処方 中、植物エキスをのぞいたものを準備し、試験開始1~ 3日間は試験品を、次いで4~6日間は比較品を下記条 件で使用してもらい、アンケートによる回答を求めた。

【0096】(2)使用条件

ローション:朝洗顔直後、夜入浴直後、顔に適用。各3m L. 各1回/日

浴用剤A :浴湯に投じ入浴、30g, 1回/日 シャンプー:洗髪時に使用、10mL, 1回/日

リンス : シャンプー直後に使用、10mL, 1回/日

【0097】(3)アンケート結果

アンケートによる回答結果を表1に示す。

【表 1】

アンケート項目	ローション		浴用	剤A	シャンプー		リンス	
(より良好な方を選択)	民族品	比較品	試铁品	比較品	試験品	比較品	試験品	比較品
しっとり感(保湿感)	9	1	9	1			7	3
保湿感の持続性	10	0	8	2			. 9	1
使用時の感触性	5	5	6	4	8	2	8	· 2
肌の弾力感	7	3	6	4				
肌荒れの予防・改善	10	0	7	3				
洗髪後の整髪性	سنسير						9	1

#### [0098]

【発明の効果】本発明の外用剤組成物は、外用すること によって皮膚表面におけるピロリドンカルボン酸の生成 が促され、皮膚の乾燥、肌荒れ、炎症性疾患等の予防、 軽減又は改善効果を有する。皮膚表皮上でのピロリドン カルボン酸を安全かつ自然なプロセスで増加させるた め、皮膚本来の保湿成分の量的バランス・恒常性を乱す ことなく保湿効果を高め、持続させることができるもの である。更に、肌に弾力性を与え、カサツキを防止する「50」く値の5匹の合計値で、小さいほど改善効果が高い。

効果や、髪に対してはキシミを抑え、整髪性を向上させ る効果を有するものである。

#### 【図面の簡単な説明】

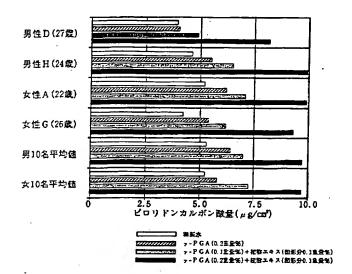
【図1】本発明の外用剤組成物を人の皮膚に塗布し、3 日後に適用部位より抽出したピロリドンカルボン酸を定 量した結果を表す。

【図2】肌荒れを作成したモルモットに対する本発明の 外用剤組成物の改善効果を表す。表値は判定基準に基づ

29

【図3】 本発明の外用剤組成物を人の皮膚に塗布した後の、適用部位の電気伝導度の変化を表す。

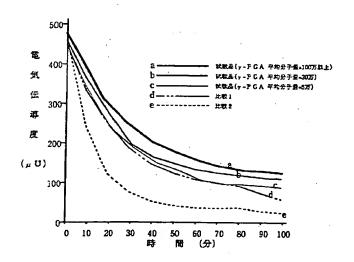
【図1】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. "

識別記号

A 6 1 K 7/50

FΙ A 6 1 K 7/50